

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

*Der Behandlungserfolg bei Arthrosis deformans
mit Eleparon
im Vergleich mit der Röntgenstrahlenbehandlung*

Rosemarie | Hruby

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker

Der Behandlungserfolg bei Arthrosis deformans
mit Eleparon
im Vergleich mit der Röntgenstrahlenbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Rosemarie Hruby
aus Graber

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. - Doz. Dr. H. HAMELMANN
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.1965

MEINEN ELTERN GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gliederung:

- A. Allgemeines zur Arthrosis deformans
- B. Therapieformen der Arthrosis deformans
 - 1. Die physikalische Therapie
 - 2. Die Strahlentherapie
 - 3. Die chirurgische Behandlung
 - 4. Die medikamentöse Therapie
- C. Die medikamentöse Therapie mit Eleparon
 - 1. Zusammensetzung
 - 2. Injektionstechnik
 - 3. Wirkungsweise
 - 4. Bisherige Ergebnisse
- D. Eigene Ergebnisse über die Eleparontherapie
 - 1. Besprechung der Frühergebnisse
 - 2. Besprechung der Spätergebnisse im Vergleich zu den Frühergebnissen
 - 3. Besprechung der Früh- und Spätergebnisse der gebildeten Kontrollgruppe
 - 4. Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse beider Untersuchungsgruppen und statistische Prüfung der Ergebnisse mit Hilfe des χ^2 -Testes
- E. Zusammenfassung
- F. Literatur

A. Allgemeines zur Arthrosis deformans

Die Arthrosis deformans, ein degenerativer Gelenksprozeß, ist eine typische Verbrauchskrankheit, die mit Alter und Tätigkeit des Gelenkes in unmittelbarem Zusammenhang steht.

Die Ursache, die zu dieser degenerativen Gelenksveränderung führt, ist meist exogen: statisch, traumatisch oder neuropathisch, selten endogen: endokrin oder toxisch.

Ihr Vorkommen ist je nach Beanspruchung des einzelnen Gelenkes verschieden stark. Bevorzugt betroffen sind die statisch belasteten Gelenke der unteren Extremität, wie das Knie- und Hüftgelenk. Der arthrotische Schaden hat seinen Sitz am Knorpel und im subchondralen Knochen und wird im Gegensatz zur Arthritis nie von einer entzündlichen, infektiösen Komponente begleitet.

Die pathologisch-anatomischen Kennzeichen der Arthrosis deformans sind in erster Linie die Zerstörungen des Knorpels und ein Umbau mit Formveränderung der Epiphysen. In den knöchernen Gelenksenden kommt es zu Verdichtungen, Athrophie und Zystenbildung und an der Knorpelknochengrenze zum Abbau von Knochen in Form von Randosteophyten, die bei eventueller Ablösung die freien Gelenkkörper bilden.

Im Röntgenbild werden die pathologischen Veränderungen sichtbar: feine Zacken an der Knorpel-Knochengrenze, aus denen sich mächtige unregelmäßige Randosteophyten entwickeln, die Verschmälerung des Gelenkspaltes und neben Verdichtungen zystenartige Aufhellungen in den knöchernen Gelenkanteilen.

Die klinischen Symptome sind sehr unterschiedlich. Hat die Arthrose zu Beschwerden geführt, so klagen die Betroffenen über die verschiedenartigsten Beschwerden. Im Anfangsstadium werden meist unklare Beschwerden angegeben, die nach längerer Ruhe stärker werden (Nachtschmerz). Bald kommt es dann zu schmerzhaften Bewegungseinschränkungen und Auftreten von Reibegeräuschen bei Bewegung. Auffallend ist meist noch eine deutliche Muskelatrophie, die als Folge der "Schonhaltung" des Gelenkes auftritt.

B. Therapieformen der Arthrosis deformans

Die Behandlungsformen der Arthrosis deformans sind außerordentlich vielseitig. Die therapeutischen Mittel erstrecken sich über das Gebiet der physikalischen Medizin, der Strahlentherapie, der Chirurgie und schließlich der medikamentösen-pharmakologischen Therapie.

1. Die physikalische Therapie.

Von der physikalischen Therapie ist vor allem die Thermotherapie zu erwähnen. Die Kältebehandlung (Alkoholumschlag, kalte Lehmpackungen..) bewirkt durch Wärmeentzug eine starke Reizwirkung an den betroffenen Gelenken.-

Bei der Wärmeapplication, die in trockener (Heißluft..) wie in feuchter (Packungen, Wickel) Form erfolgen kann, wird eine arterielle Hyperämie an den erkrankten Gebieten sowie eine Tonusherabsetzung der Muskulatur erzeugt, beides eine gute Voraussetzung für die oft nachfolgende Massage oder Gymnastik. Massage wie Gymnastik bewirken ebenfalls eine Lockerung der Muskulatur und führen zu einem normalen Muskeltonus und somit zur Linderung oder Ausschaltung der Schmerzen, die durch die Muskelspannungen verursacht werden.

Zu den physikalischen Behandlungsmethoden zählt noch die Elektrotherapie, die mit faradischen, galvanischen oder sinusoidalen Strom geübt wird. Damit wird ein analgetischer Effekt erzielt wie durch eine Hyperämie, bedingt durch die Lähmung der kleinsten präkapillaren Gefäße.

2. Die Strahlentherapie

Die elektrischen Strahlenbehandlungen, die bei der Arthrosis deformans in Frage kommen, sind die Kurzwellen-, Ultraschall- und Röntgentherapie.

Zur Röntgenbestrahlung wird erst häufig dann gegriffen, wenn schon andere Behandlungsverfahren vorausgegangen sind. Zu beachten ist dabei, daß durch die Röntgenbehandlung meist nur ein guter analgetischer Effekt erzielt wird, während der funktionelle Bewegungszustand sich nicht verbessert. Deshalb wird oft gleichzeitig eine krankengymnastische Bewegungstherapie durchgeführt.

3. Die chirurgische Behandlung

Das chirurgisch-operative Vorgehen findet nur in sehr chronischen und schmerzhaften Fällen seine Anwendung.

Man unterscheidet die extraarticulären von den intraarticulären Eingriffen. Bei der extraarticulären Operation handelt es sich vornehmlich um eine Weichteiloperation, wobei es zur Ausschaltung der die Schmerzen verursachenden Muskelspannungen kommt. Bei der intraarticulären Operation handelt es sich entweder um einen gelenkerhaltenden (modellierende Arthroplastik) oder um einen gelenkversteifenden Eingriff (Arthrodese). Die Arthrodese ist die radikalste, aber sicherste Therapie zur Ausschaltung der arthrotischen Schmerzen.

Die eben erwähnten Therapiearten wurden nur kurz gestreift. Bei der folgenden medikamentösen Arthrosentherapie wird ganz besonders auf das Therapeuticum Eleparon eingegangen.

4. Die medikamentöse Therapie

Bei der medikamentösen Therapie kann man entsprechend der Application der Präparate eine Einteilung vornehmen:

die orale Verabreichung, die percutane Verabreichung und die per injectionem.

Zur ersten Gruppe zählen die zahlreichen Analgetica und Antirheumatica; dabei handelt es sich vornehmlich um Salizyl- und Pyrazolidinpräparate. Ihre Wirkung ist ausschließlich symptomatisch.

Die percutane Wirkung der meisten Medikamente ist die einer Hautreizung. Man geht dabei von der Überlegung aus, daß die Hyperämie der Haut reflektorisch zu einer besseren Durchblutung führt. Behandlungsversuche wurden mit allen nur möglichen Medikamenten durchgeführt. Angefangen von den Canthariden-Pflaster über ätherische Öle und animalische Fette bis zu Frischdrüsenpräparaten. Ein wesentlicher therapeutischer Erfolg dieser Mittel konnte jedoch nicht verzeichnet werden.

Als dritte Applicationsmöglichkeit ist die Injektionsbehandlung anzuführen. Hier unterscheidet man zwischen intracutaner, intramuskulärer und intra-articulärer Verabreichung.

Intracutan ist die Quaddelbildung mit Impletol oder Plenosal im Schmerz-bereich und den zugehörigen Headschen Zonen.

Die intramuskuläre Application von Impletol oder 25% Novocain ist dann gegeben, wenn Myogelosen oder Verspannungen der Muskulatur bestehen, die dadurch behoben werden können. =

Durch die Behandlung der Arthrosis deformans mit Nebennierenrindenhormonen bei intra-artikulärer Verabreichung wurde eine grundlegende Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten gewonnen. Die intra-artikuläre Cortisonbehandlung hat in den letzten Jahren eine ständige Ausweitung erfahren, insbesondere als man Präparate entwickeln konnte, die möglichst nachhaltige Wirkung aufwiesen, ohne daß allgemeine Auswirkungen auf den Organismus auftraten.

Die Wirkungsdauer, worunter man den Zeitraum der subjektiven Besserung nach der Injektionsbehandlung versteht, ist äußerst unterschiedlich.

R. WILDE berichtet von Patienten mit maximal bis zu 3-jährigen beschwerdefreien Intervall nach einer Serie von intra-artikulären Corticosteroidinjektionen, sowie von Patienten, bei denen nur eine Linderung von einigen Wochen bestand. B. TRECKLER berichtet von Patienten, bei denen die intra-artikuläre Gabe von Corticosteroiden zu überraschend schneller Beschwerdefreiheit führte. Bei längerer Beobachtung dieser Patienten wurde jedoch festgestellt, daß sich die beschwerdefreien Intervalle nach jeder erneuten Injektion verkürzten und daß es schließlich nicht selten zu sehr plötzlichen Verschlechterungen kam.

Die gefürchtetste und schwerste Komplikation der intra-artikulären Injektion ist die bakterielle Gelenksinfektion. Sie wurde wenig beobachtet.

E. SCHMUCKER berichtet beispielsweise von 2500 intra-artikulären Injektionen, bei denen in keinem Fall eine Infektion beobachtet werden konnte. Von insgesamt 4 Komplikationen, die 2 mal als Infektion und 2 mal als lokaler Reizzustand auftraten, berichtet R. WILDE bei 6500 intra-artikulären Injektionen. HOLLANDER berichtet von 8700 Gelenksinjektionen, bei denen es 2 mal zu ernsteren Komplikationen kam. -

Über eine weitere intra-artikuläre Therapiemöglichkeit, nämlich über die Injektionen von Heparin berichtet O. EYLAU. Verwendet wurden die natürlichen Heparine.

Die Erfolge waren recht vielversprechend, insbesondere auch bezüglich der Dauerhaftigkeit. O. EYLAU berichtet von 250 Fällen, denen intra-artikulär Heparin verabreicht wurde. Bei 20% der Patienten, die allerdings große statische wie funktionelle Mißverhältnisse aufwiesen, war keine Besserung zu verzeichnen. Bei allen übrigen Fällen konnten gute bis sehr gute Erfolge, selbst bei hochgradiger Arthrosis deformans, verzeichnet werden.

An Stelle dieser anfangs verabreichten natürlichen Heparine, injizierte O. EYLAU später das saure Heparinkörperpräparat Eleparon. Es erwies sich gegenüber den Nativ-Heparinen bei analoger Wirksamkeit in vielen Fällen

als geeigneter. In keinem Falle wurde bei den mit Eleparon behandelten Patienten eine Allergie beobachtet. Ferner liegt Depot-Eleparon in einer besonders günstigen Konzentration vor. Als weiterer Vorzug wurde angegeben, daß die Therapie mit Eleparon wirtschaftlicher ist.

C. Die medikamentöse Therapie der Arthrosis deformans mit Eleparon.

1. Zusammensetzung:

Eleparon, ein Mucopolysaccharidpolyschwefelsäureester mit der Wirkung des Heparins, wird aus tierischen Organen in einem besonderen Verfahren hergestellt.

2. Injektionstechnik:

Bei Kniegelenksarthrosen werden 5000 bis 10000 E Eleparon (= 1 - 2 ml), bei Hüftgelenkarthrosen 25000 E Depot-Eleparon (= 1 ml) intra-articulär injiziert. Die intra-articuläre Injektion erfolgt nach Lokalanästhesie mit Novokain, um den Kapseldurchstich schmerzfrei zu machen. Am Kniegelenk geht man bei gebeugtem Gelenk von vorn lateral oder medial des Ligamentum patellae in Richtung auf die Kreuzbeingrube ein. Am Hüftgelenk und den übrigen Gelenken erfolgen die Injektionen in typischer Weise.

3. Wirkungsweise von Eleparon:

Um auf die Wirkungsweise näher eingehen zu können, ist es zweckmäßig, einige Ausführungen über den Gelenkknorpel und den Gelenkstoffwechsel voranzustellen. Die Synovia ist nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen als Stoffwechselorgan des Gelenkes bzw. des Gelenkknorpels anzusehen und ist teils ein Transudat des Blutes teils ein Sekret der Synovialis. Bei Veränderungen ihrer Zusammensetzung oder bei Verarmung des Gelenkes an Synovia kommt es demzufolge zu Ernährungsstörungen des Gelenkknorpels und somit zu degenerativen Knorpelveränderungen, die Störungen der Gelenksfunktionen zur Folge haben.

Die Zusammensetzung eines gesunden Gelenkknorpels besteht aus 75% Kollagenfibrillen und 25% Mucopolysacchariden, die die Verkittung der einzelnen Fibrillen bewirken. In einem arthrotisch veränderten Gelenkknorpel fehlen nun die Mucopolysaccharide, die eigentlichen Kittsubstanzen, fast ganz, so daß es zur Auffaserung des Gelenkknorpels kommt. Um den Mangel an Mucopolysacchariden auszugleichen, gab man als Substitutionsversuch intra-articuläre Gaben von dem Mucopolysaccharidpolyschwefelsäureester Eleparon.

Über die Wirkungsweise von Eleparon auf das arthrotisch veränderte Gelenk berichtete erstmals N. DETTMER 1962 auf dem Kongreß der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft in München. Angeregt von den Erfolgen, die O. EYLAU mit den intra-artikulären Anwendungen des Mucopolysaccharid-polyschwefelsäureesters Eleparon bei der Arthrosis deformans erzielte, stellte er sich die Frage, was mit dem intra-articulär applicierten Eleparon passiert und kam zu folgendem Ergebnis:

- a. Eleparon ist nach 5 Stunden nicht mehr im Gelenk festzustellen.
- b. Eleparon wird an den Knorpel gebunden, eine Diffusion durch die Gelenkkapsel oder eine Speicherung in den Zellen der inneren Kapselschicht soll nicht stattfinden.

Das Kollagen am arthrotischen Knorpel besitzt freie Gruppen, mit denen das Eleparon in Bindung geht, während sie im gesunden Knorpel von Chondroitinsulfat besetzt sind. Dadurch wird die Längsaggregation der Kollagenmoleküle gebremst und gewissermaßen der Kittsubstanzmantel um die Fibrillen wieder hergestellt.

K. VIERNSTEIN untersuchte zur Beantwortung der Wirkungsweise von Eleparon die Veränderungen in der Zusammensetzung der Gelenkflüssigkeit:

- a. nach intra-articulärer Injektion von 10000 E Eleparon
- b. nach intra-articulärer Injektion von 2 ml physiologischer Kochsalzlösung.

Er ging folgendermaßen vor:

Nach Abnahme einer Punktatprobe als Ausgangswert wurden in je ein Kniegelenk 2 ml Eleparon bzw. physiologische Kochsalzlösung injiziert und durch Bewegung des Beines eine Vermischung erzielt. Anschließend, nach etwa 5 Minuten, wurden die ersten Punktatproben entnommen, die noch 4 mal im Abstand von einer Stunde wiederholt wurden.

Das so gewonnene Punktat wurde untersucht nach:

- a. dem Eleparongehalt
- b. dem Uronsäuregehalt
- c. dem Eiweißgehalt
- d. dem Stickstoffgehalt
- e. dem Kohlehydratgehalt

Die Untersuchungsergebnisse über die Veränderungen der Gelenkflüssigkeitszusammensetzung waren folgende:

- a. Sofortiges Ansteigen des Eleparon-Gehaltes nach der Injektion und ein dauerndes Absinken desselben während der darauffolgenden 4 Stunden. Die gleichzeitige Untersuchung des Blutes, in dem kein

Eleparon festgestellt werden konnte, sicherte das Verbleiben von Eleparon im Gelenk.

- b. Der Uronsäuregehalt steigt sofort nach der Eleparon-Injektion stark an. Es kommt zu einer Konzentrationserhöhung, da Uronsäure sowohl in Eleparon als auch in der Gelenkflüssigkeit enthalten ist. Bei der Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung trat eine Abnahme des Uronsäuregehaltes ein. In beiden Fällen näherte er sich nach einiger Zeit dem Ausgangswert.
- c. Eine bemerkenswerte Veränderung des Eiweißgehaltes wie des Kohlenhydratgehaltes trat weder bei der Zufuhr von Eleparon noch von physiologischer Kochsalzlösung ein.
- d. Beim Gesamtstickstoffwechsel kam es bei Eleparon zu einer Zunahme, während bei physiologischer Kochsalzlösung eine Abnahme zu verzeichnen war.

Wie N. DETTMER schreibt auch K. VIERNSTEIN, daß es sich bei der Eleparon-Therapie um eine Art Substitutions-Therapie handelt. Während N. DETTMER an eine gewisse Substitution wichtiger Grundbestandteile des Knorpels glaubt, nimmt K. VIERNSTEIN an, daß es bei der Injektion von Mucopolysaccharidpolyschwefelsäureestern in das Gelenk zu einer Regeneration des Knorpels und im Idealfall zur Wiederherstellung der Diffusionsdurchströmung des Knorpels kommen kann. Diese Eigenschaft beruhe auf der wahrscheinlichen Substitution (Kollagen-Mucopolysaccharid-Komplex) und der Wirkung von Eleparon auf die Fibrillogenese.

4. Bisherige Ergebnisse.

Am Orthopädischen Kongreß 1962 in München berichtete O. EYLAU von seinen Behandlungsergebnissen der Arthrosis deformans mit dem Heparinkörperpräparat Eleparon.

Bis zu diesem Zeitpunkt hatte er insgesamt 800 Kniegelenksarthrosen mit etwa 8000 intra-articulären Injektionen und 125 Hüftgelenksarthrosen mit 1500 intra-articulären Injektionen behandelt. Die Injektion von jeweils 5000 I.E. Eleparon erfolgte nach Lokalanästhesie mit Novocain und wurde in den Zeitabständen von 1, 2, 4, 6... Wochen wiederholt.

Die Patienten, die an Kniegelenksarthrosen litten, gaben nach den ersten 2 bis 3 Injektionen eine vorübergehende Besserung mit Schwinden der Beschwerden, besserer Beweglichkeit und besserer Belastbarkeit des Gelenkes

an. O. EYLAU nannte bei den Kniegelenksarthrosen eine Erfolgsquote von 80 %.

Bei den 125 Patienten deren Hüftgelenksarthrosen mit intra-articulären Injektionen von Eleparon behandelt wurden, trat eine Besserung gewöhnlich erst nach 5 bis 10 Injektionen ein. Von den 125 Fällen wird bei 119 ein Erfolg erwähnt. Die bei den Knie- und Hüftgelenken erfolglos behandelten Arthrosen waren größtenteils durch ein starkes statisches Mißverhältnis hervorgerufen worden.

Die höchste Erfolgsquote bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen hatte bei der Eleparon-Behandlung, wie O. EYLAU berichtet, die traumatisch bedingte Arthrose, während die Erfolgsquote bei der kongenital verursachten relativ gering war.

Nebenwirkungen oder Schädlichkeiten bei den mit Eleparon behandelten Patienten wurden nicht festgestellt. Ebenso wurde bei der relativ hohen Patientenzahl, die Eleparon intra-articulär injiziert bekam, keine einzige Gelenksinfektion beobachtet.

B. TRECKLER behandelte, durch die theoretischen Ausführungen von N. DETTMER und die Erfolgsberichte von O. EYLAU angeregt, 33 Patienten mit schweren und therapieresistenten Arthrosen mit intra-articulären Injektionen von Eleparon als Versuch einer Substitutionstherapie. Es handelte sich dabei vornehmlich um Knie- und Hüftgelenke. Das Alter der Patienten, es waren 23 Frauen und 10 Männer, lag zwischen 34 und 79 Jahren. Bei der Arthrosis des Kniegelenkes wurden pro Sitzung 5000 bis 10000 E Eleparon intra-articulär injiziert, bei der Arthrosis des Hüftgelenkes jeweils 25000 E.-

Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Nach der 1. Injektion trat bereits bei 2 Patienten Beschwerdefreiheit ein. 8 Patienten waren mit 2 Injektionen und weitere 16 Patienten nach 3 Injektionen frei von Beschwerden. Die restlichen 7 Patienten, bei denen es sich um eine Coxarthrose handelte, benötigten bis zur Beschwerdefreiheit 4 bis 5 Injektionen. Es handelte sich dabei nicht immer um Dauererfolge, so daß es empfehlenswert war, dem Patienten anzuraten, sich bei Wiederauftreten der Beschwerden weiteren Injektionen zu unterziehen. Dabei gaben die Patienten meist sofort wieder eine Besserung der Beschwerden an. Auch die Intervalle, so berichtet B. TRECKLER, von einer Injektion zur nächsten wurden im Gegensatz zur Corticosteroid-Therapie bei der Eleparon-Behandlung immer länger. Er schreibt von einigen Patienten, die bereits 4 Monate ohne weitere Injektionsgaben beschwerdefrei blieben.

K. VIERNSTEIN schreibt von Eleparon-Injektionen an mehreren 100 arthro-

tisch erkrankten Knie- und Hüftgelenken. Die Zahl der intra-articulär verabreichten Injektionen (10000 E Eleparon) lag zwischen 2 und 10. Bei dem größten Teil der behandelten Patienten wurde bereits nach der zweiten Injektion eine Besserung der Beschwerden festgestellt.

Komplikationen traten auch hier nicht auf. Vorübergehende Schmerzen an dem injizierten Gelenke werden erwähnt. Der sich immer verlängernde Zeitabschnitt zwischen zwei notwendigen Injektionen wird als klinischer Beweis für die Erholung bzw. Regeneration des arthrotisch geschädigten Gelenkknorpels durch die Wirkung der Eleparon-Gaben auf das Stoffwechselgeschehen angesehen.

Am erfolgreichsten verliefen die Behandlungen der Kniegelenksarthrosen. Hier genügten meist zwei Injektionen, um eine bis zu einem Jahr dauernde Besserung der Beschwerden zu erzielen. Auch die Kniegelenke mit schweren arthrotischen Schaden sprachen auf Eleparon-Injektionen an. Anders waren die Ergebnisse am Hüftgelenk. Hier war ein Erfolg lediglich bei den leichteren bis mittleren Arthrosen zu sehen. Die Anzahl der applicierten Eleparon-Injektionen (25000 E/) pro Gelenk lagen bei der Coxarthrose höher.

Bei der Betrachtung der therapeutischen Erfolge der Coxarthrose kam K. VIERNSTEIN zu dem Schluß, daß neben der stimulierenden Wirkung auf den Gelenkstoffwechsel, eine weitere Wirkung des injizierten Eleparons auf das Kapselgewebe besteht. Diese kommt vor allem bei der Coxarthrose in Betracht. Das Hüftgelenk besitzt nur eine geringe Menge an Gelenkflüssigkeit und kann außerdem sehr schwer punktiert werden. So greift bei der Hüftgelenksarthrose das intra-articulär injizierte Eleparon vor allem die verdickte und äußerst unelastische Gelenkkapsel an, die dadurch aufgelockert wird und somit eine bessere Beweglichkeit mit Schmerzlinderung hervorruft.

H. BRÜCKNER führte bei 53 Patienten mit Arthrosis deformans die Injektionstherapie mit Eleparon durch. Es handelte sich dabei um 41 Kniegelenke und 12 Hüftgelenke leichten bis sehr schweren Grades.

Die intra-articulären Injektionen wurden im 8-tägigen Rhythmus begonnen und mit steigenden Zwischenräumen wiederholt. Dabei betrug die Mindestzahl der insgesamt verabreichten Injektionen 2 und die Höchstzahl 27. Die Dosierung betrug beim Kniegelenk 5000 bis 10000 E Eleparon, beim Hüftgelenk 25 000 E Eleparon.

Von den 53 behandelten Patienten trat, wie H. BRÜCKNER berichtet, bei 38 Beschwerdefreiheit, bei 7 Besserung und bei 8 Patienten kein Erfolg ein. Bei den erfolglos behandelten Fällen handelte es sich um schwerste Gelenksveränderungen.

Aufgrund dieser therapeutischen Ergebnisse mit der intra-articulären Eleparon-Behandlung der Arthrosen und aufgrund der experimentellen Untersuchungsergebnisse von K. VIERNSTEIN, nimmt H. BRÜCKNER an, daß infolge des kausalen Einflusses der sauren Mucopolysaccharide auf den Knorpelstoffwechsel in leichten Fällen völlige Regeneration des Knorpels und somit Heilung eintritt. In schweren Fällen führen sie meist zur Beschwerdefreiheit, die jedoch zeitlich begrenzt ist und somit je nach Beschwerden wiederholt intra-articuläre Injektionen von Eleparon appliziert werden müssen.

Während die bisher erwähnten Behandlungen mit Eleparon ambulant erfolgten, berichtet H. BÖTTCHER über stationäre Eleparonbehandlungen von 79 Coxarthrosen.

Die Behandlung wurde folgendermaßen durchgeführt:

An beiden Beinen wurde eine Heftpflasterstrecke mit je 3 bis 5 kg für 14 Tage angelegt und anschließend krankengymnastische Übungen durchgeführt. Die intra-articulären Injektionen von 25000 E Eleparon erfolgten am 2., 5., 12., und 26. Behandlungstage. Die Weiterbehandlung wurde je nach Beschwerden in größeren Zeitabständen ambulant durchgeführt. Wie H. BÖTTCHER berichtet wurde über die Hälfte dieser stationär behandelten Eleparon-Fälle völlig beschwerdefrei und mit erheblich gebesserter Hüftbeweglichkeit entlassen, ein Viertel der Fälle erfuhr zeitlich begrenzte Schmerzfreiheit mit geringer Bewegungsbesserung und ein Fünftel der Fälle blieb ohne Erfolg. Die Mehrzahl dieser Versager wird der Methode zur Last gelegt. - Über Dauererfolge konnten keine Aussagen gemacht werden. -

Bei einem Vergleich mit auf eine andere Weise behandelten Coxarthrosen (Hängehüfte, sonstige Operationen, sonstige konservative Therapie) verzeichnete H. BÖTTCHER bei der Eleparon-Therapie eine höhere Erfolgsquote. Als weiteren Vorteil nannte er den kurzen Krankenhausaufenthalt bei Eleparon-Behandlung gegenüber den anderen Behandlungen. -

D. Eigene Ergebnisse über die Eleparon-Therapie

1. Besprechung der Frühergebnisse:

Innerhalb eines Jahres wurden an der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik 70 Patienten, bei denen eine Arthrosis deformans leichteren bis schwereren Grades bestand, mit dem Mucopolysaccharidpolyschwefelsäureester Eleparon intra-articulär behandelt. In allen Fällen lag ein klinisch und röntgenologisch objektiver Befund vor.

Die Patientenzahl setzte sich aus 41 Männern und 29 Frauen im Alter zwischen 40 und 80 Jahren zusammen, deren Arthrosenursache bei 42 altersbedingt, bei 28 unfallsbedingt war. Die intra-articuläre Injektion von Eleparon erfolgte nach Lokalanästhesie mit Novocain in typischer Weise. Die Anzahl der verabfolgten Injektionen schwankte zwischen 2 und 20 und wurde je nach Beschwerden in wechselnden Zeitabständen wiederholt. Der Zwischenraum von der ersten zur zweiten Injektion betrug durchschnittlich 1 Woche. Im einzelnen wurden 45 Kniegelenksarthrosen, 7 Hüftgelenksarthrosen, 6 Schultergelenksarthrosen, 10 Sprunggelenks- und 2 Ellbogengelenksarthrosen behandelt.

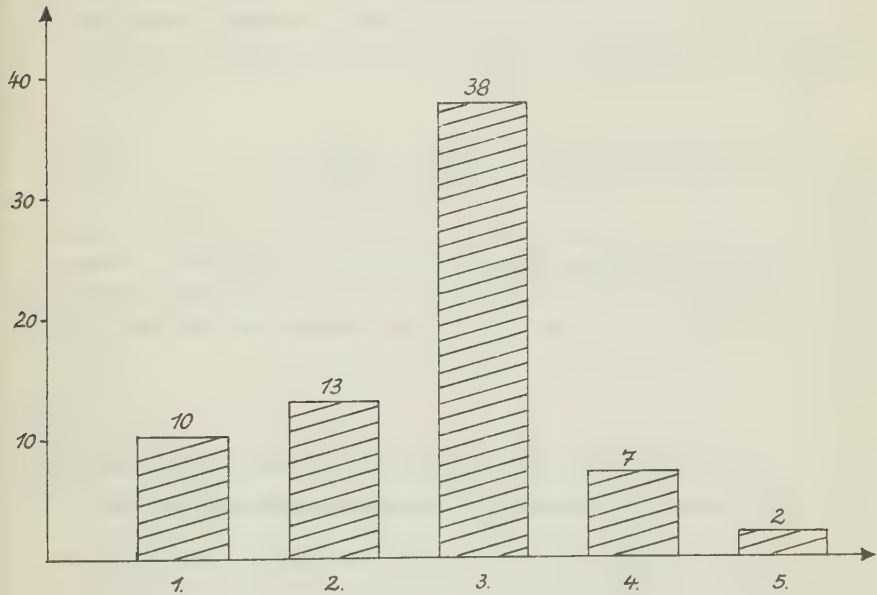
Tab. 1: Behandlungsergebnisse

Gelenke	Beschw. frei	sehr g. Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Knie	8	8	24	4	1	45
Hüfte	1	2	3	1	-	7
Schulter	-	-	4	1	1	6
Fuß	1	3	5	1	-	10
Ellbogen	-	-	2	-	-	2
Summe	10	13	38	7	2	70

Beurteilung der Erfolgsgrade:

- | | |
|--------------------------|--|
| 1. Beschwerdefrei: | Beschwerde- und Funktionsfreiheit |
| 2. sehr gute Besserung: | Deutliche Schmerzlinderung mit Funktionsbesserung |
| 3. gute Besserung: | deutliche Schmerzlinderung mit geringer Funktionsbesserung |
| 4. wechselnde Besserung: | geringe Schmerzlinderung ohne Funktionsbesserung |
| 5. unverändert: | Schmerz- und Funktionszustand wie vor der Behandlung |

Abb. 1: Verteilung der Behandlungsergebnisse.



Aus der Tabelle 1 und der Abbildung 1 sind die Frühergebnisse der Eleparon-Behandlung zu entnehmen. Völlige Beschwerdefreiheit wurde in 10 Fällen beobachtet. Mit den 13 sehr gut gebesserten und den 38 gut gebesserten wurden sehr gute therapeutische Resultate erzielt. 7 der insgesamt 70 Fälle erfuhren wechselnde Besserung, während 2 erfolglos behandelt wurden. (Abb. 1)

Betrachtet man die einzelnen Gelenke für sich, so stellte sich von den 45 Kniearthrosen bei 44 Fällen ein therapeutischer Erfolg ein. Bei den Hüft-, Fuß- und Ellbogenarthrosen stellte sich in allen Fällen eine Besserung ein. Lediglich bei den Schultergelenksarthrosen wurde ein erfolglos behandelter Fall beobachtet. (Tab. 1)

Insgesamt wurden 296 Injektionen bei den 70 Patienten durchgeführt, dabei war die Mindestzahl 2 und die Höchstzahl 20.

Davon wurden mit 2 Injektionen 24 Patienten, mit 3 Injektionen 21 Patienten, mit 4 Injektionen 10 Patienten, mit 5 Injektionen 3 Patienten, mit 8 und 10 Injektionen je 3 Gelenke und mit 20 Injektionen 2 Patienten behandelt. Die Verteilung der applizierten Injektionen auf die einzelnen Gelenke sind aus Tabelle 2 zu entnehmen.

Tab. 2: Injektionsverteilung auf die einzelnen Gelenke

Anzahl d. Injekt.	G e l e n k e					Summe
	Knie-	Hüft-	Schulter-	Fuß-	Ellbogen	
2	14	3	2	4	1	24
3	14	2	2	3	-	21
4	7	2	-	-	1	8
5	1	-	2	-	-	3
6	3	-	-	-	-	3
8	1	-	-	1	-	2
10	2	-	-	-	-	2
12	1	-	-	2	-	3
20	2	-	-	-	-	2
Summe	45	7	6	10	2	70

Insgesamt waren es 296 Injektionen bei 70 Patienten.

Tab. 3: Behandlungsergebnisse im Bezug auf die verabreichten Injektionen

Anzahl d. Injekt.	Beschw. frei	sehr gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
2	4	1	15	3	1
3	1	5	12	2	1
4	4	1	4	1	-
5	-	1	2	-	-
6	-	1	2	-	-
8	-	-	2	-	-
10	1	-	-	1	-
- 12	-	3	-	-	-
20	-	1	1	-	-

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, erfuhren von den 24 Patienten, die mit 2 Injektionen behandelt wurden, 23 eine Besserung, während 1 Fall unverändert blieb. Bei den Patienten, die mit 3 und mehr Injektionen behandelt wurden, stellte sich bis auf einen bei allen eine Besserung ein. Ein Reizerguß oder andere unerwünschte Nebenerscheinungen wurde in keinem der Fälle beobachtet.

2. Besprechung der Spätergebnisse im Vergleich zu den Frühergebnissen

Um die Behandlungsergebnisse dieser mit Eleparon intra-articulär behandelten Patienten weiter verfolgen zu können, wurden sie 1-2 Jahre nach Beendigung der Behandlung zu einer Nachuntersuchung bestellt. Von den anfangs 70 Patienten erschienen 32 persönlich, 18 Patienten gaben auf zugesandten Fragebögen schriftlich Antwort, während die restlichen 20 wegen Wohnungswechsel, Todesfall oder anderen Gründen nicht mehr erreicht werden konnten.

Die nun insgesamt 50 Patienten setzten sich aus 23 Frauen und 27 Männern zusammen. Ihr Alter lag zwischen 40 und 80 Jahren. Die Ursache der Arthrosis war bei 23 unfallsbedingt, bei 27 altersbedingt. Bei den zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten wurde der Gelenkumfang und die Gelenkbeweglichkeit gemessen. Der Umfang des Gelenkes

war je nach Schweregrad der bestehenden Arthrose 1 bis 3 cm gegenüber dem gesunden Gelenk vergrößert, ebenso war die Beweglichkeit des Gelenkes je nach Schweregrad der Arthrose mehr oder weniger eingeschränkt. Bei den Patienten, die Beschwerdefreiheit angeben konnten, waren Umfang und Beweglichkeit an beiden Gelenken gleich.

Die Röntgen-Kontrollen, die anfangs bei Patienten gemacht wurden, die in der Nachuntersuchung deutliche oder völlige Besserung angaben, zeigten die selben arthrotischen Veränderungen des Gelenkes wie vor der Behandlung.

Die 50 Patienten wurden außerdem nach dem Anhalten der Beschwerdefreiheit bzw. Besserung auf wie lange Zeit, nach den jetzigen Beschwerden, nach der jetzigen Bewegungsfähigkeit des Gelenkes und nach eventuell weiteren Behandlungen befragt.

Insgesamt waren unter den behandelten Patienten 32 mit Kniegelenksarthrosen, 5 mit Hüftgelenksarthrosen, 5 mit Schulter- und 7 mit Sprunggelenksarthrosen und 1 mit Ellbogengelenksarthrose.

Tab. 4: Behandlungsergebnisse der einzelnen Gelenke nach Abschluß der Behandlung (Frühergebnis)

Gelenke	Beschw. frei	sehr gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Knie-	5	5	19	3	-	32
Hüft-	1	-	3	1	-	5
Schulter	-	-	3	1	1	5
Sprung-	-	3	3	1	-	7
Ellbogen-	-	-	1	-	-	1
Summe	6	8	29	6	1	50

Tab. 5: Behandlungsergebnisse der einzelnen Gelenke 1-2 Jahre später
(Spätergebnisse)

Gelenke	Beschw. - frei	sehr g. Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Knie-	8	8	3	11	2	32
Hüft-	2	-	1	1	1	5
Schulter-	-	2	-	2	1	5
Sprung-	2	-	1	3	1	7
Ellbogen-	1	-	-	-	-	1
Summe	13	10	5	17	5	50

Die Frühergebnisse der 50 Patienten, deren Arthrosen intra-articulär mit Eleparon behandelt wurden, zeigen insgesamt 6 beschwerdefreie, 8 sehr gut gebesserte, 29 gut gebesserte, 6 wechselnd gebesserte Fälle und einen unveränderten Fall. Aus den Spätergebnissen ist zu ersehen, daß zwar die Zahl der beschwerdefreien und sehr gut gebesserten Patienten um einige stieg, jedoch die Zahl der gut gebesserten Fälle von 29 auf 5 gesunken ist und sich die Zahl der wechselnd bis unveränderten Fälle um insgesamt 15 erhöhte.

Aus diesen Zahlen kann man bereits ersehen, daß sich die Frühergebnisse der Eleparon-Behandlung gegenüber den Spätergebnissen sichtbar verschlechterten. Daraus kann man entnehmen, daß die therapeutische Wirkung der intra-articulär applicierten Eleparon-Injektionen allmählich abnimmt und somit nach bestimmter Zeit erneute Injektionen notwendig sind.

Dieser Wirkungsunterschied von den Früh- und Spätergebnissen konnte auch durch die statistische Prüfung mit Hilfe des χ^2 -Testes als gesichert nachgewiesen werden.

Tab. 6: Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung der applizierten Injektionen. (Frühergebnis)

Anzahl d. Injekt.	Beschw. - frei	sehr gute b. gute B.	wechselnd bis unverändert
2 - 3	3	21	6
3 und mehr	3	16	1

Tab. 7: Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung der applizierten Injektionen. (Spätergebnis)

Anzahl d. Injekt.	Beschw. - frei	sehr gute b. gute B.	wechselnd bis unverändert
2 - 3	6	10	14
3 und mehr	7	5	8

In den Tabellen 6 und 7 sind die Behandlungserfolge der Eleparon-Patienten nach der Anzahl der verabreichten Injektionen aufgezeigt. Einen deutlichen Erfolgsunterschied kann man weder bei den Früh- noch bei den Spätergebnissen erkennen. Die statistische Prüfung mit dem χ^2 -Test ergab ebenfalls keinen gesicherten Wert. Von einem besseren Erfolgsergebnis bei größerer Anzahl der applizierten Injektionen kann somit hier nicht gesprochen werden.

Die Berechnung des Wahrscheinlichkeitswertes der Erfolgsgrade zwischen den Knie- und den übrigen Gelenken -getrennt nach Früh- und Spätergebnissen- ergab bei $pr > 0,20$ bzw. $pr > 0,50$ eine Annahme der 0-Hypothese, d. h. zwischen den Knie- und den übrigen Gelenken besteht kein Unterschied in den Behandlungsergebnissen. -

Tab. 8: Ursache der Arthrosis und Behandlungsergebnisse. (Frühergebnis)

Ursache d. Arthr.	Beschw. - frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
Unfall	1	5	13	3	1
Alter	5	3	16	3	-

Tab. 9: Ursache der Arthrosis und Behandlungsergebnisse. (Spätergebnis)

Ursache d. Arthr.	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
Unfall	8	4	3	5	3
Alter	10	6	2	7	2

In den Tabellen 8 und 9 sind die Behandlungsergebnisse der Eleparon-Patienten getrennt nach den Ursachen der Arthrosen, im Früh- und Spätergebnis aufgezeigt.

Die Berechnung dieser Wahrscheinlichkeitswerte ergab im Früh- wie im Spätergebnis keinen gesicherten Wert. Ein Unterschied in den Behandlungsergebnissen zwischen unfallbedingten und altersbedingten Arthrosen besteht weder nach Abschluß der Behandlung noch 1-2 Jahre später.

Ebenso war ein unterschiedliches Behandlungsergebnis der Eleparon-Behandlung bei Gegenüberstellung der Altersgruppen 40 bis 60 und 60 bis 80 Jahre im Früh- und Spätergebnis nicht festzustellen.

3. Besprechung der Früh- und Spätergebnisse der gebildeten Kontrollgruppe.

Um einen besseren Einblick in die gewonnenen Behandlungsergebnisse zu bekommen, wurde zur Eleparon-Gruppe eine Kontrollgruppe gebildet. Sie setzt sich ebenfalls aus 50 Patienten zusammen, deren Arthrosis deformans in einer eigenen Abteilung mit Röntgen-Bestrahlung behandelt wurde.

Bei der Bildung der Kontrollgruppe wurde so weit wie möglich darauf geachtet, daß sich je ein Eleparon- und Bestrahlungsfall in folge den Punkten entsprach oder ähnlich war:

- a) Zeitpunkt der Behandlung
- b) Ursache der Arthrosis
- c) Gelenk
- d) Geschlecht
- e) Alter
- f) Beruf

Bei den Bestrahlungs-Patienten wurde genauso wie bei den Eleparon-Patienten vorgegangen, es wurde also festgestellt:

- a.) das Frühergebnis (bei Abschluß der Behandlung)
- b.) das Spätergebnis (1-2 Jahre nach Abschluß der Behandlung)

Die Behandlungsdauer erstreckte sich meist auf ein Monat. In diesem Zeitraum erhielten die Patienten je 8 Bestrahlungen.

Von diesen 50 bestrahlten Patienten waren bei Abschluß der Behandlung 4 beschwerdefrei, 14 gut gebessert und 19 wechselnd gebessert. 13 Fälle blieben unverändert, während bei der Nachuntersuchung 22 Patienten über die selben Beschwerden wie vor der Behandlung klagten. 5 Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt keinerlei Beschwerden mehr und die restlichen 23 verteilten sich auf die weiteren Besserungsgrade. (Tab. 10 und 11.)

Die Berechnung des Wahrscheinlichkeitswertes der Erfolgsgrade zwischen Früh- und Spätergebnissen ergab $p > 0,30$ eine Annahme der 0-Hypothese d.h. zwischen Früh- und Spätergebnissen besteht kein erkennbarer Unterschied. -

Ebenso war ein unterschiedliches Behandlungsergebnis der Bestrahlungs-Patienten bei der Gegenüberstellung der Altersgruppen 40 bis 60 und 60 bis 80 Jahre im Früh- wie im Spätergebnis nicht festzustellen.

Tab. 10: Behandlungsergebnisse der einzelnen Gelenke nach Abschluß der Bestrahlung. (Frühergebnis)

Gelenke	Beschw.- frei	sehr g. Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Knie-	4	-	9	11	8	32
Hüft-	-	-	-	1	2	3
Schulter-	-	-	-	4	3	7
Sprung-	-	-	4	3	-	7
Ellbogen-	-	-	1	-	-	11
Summe	4	0	14	19	13	50

Tab. 11: Behandlungsergebnisse 1 bis 2 Jahre später. (Spätergebnis)

Gelenke	Beschw.- frei	sehr g. Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Knie-	3	5	6	3	15	32
Hüft-	-	-	-	1	2	3
Schulter-	-	1	2	1	3	6
Sprung-	1	-	3	1	2	7
Ellbogen-	1	-	-	-	-	1
Summe	5	6	11	6	22	50

Tab. 12: Ursache der Arthrose und Behandlungsergebnisse nach Abschluß der Bestrahlung. (früh)

Ursache d. Arthr.	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
Unfall	-	-	6	10	7
Alter	4	-	8	7	8

Tab. 13: Ursache der Arthrose und Behandlungsergebnisse 1 bis 2 Jahre später. (spät)

Ursache d. Arthr.	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
Unfall	2	2	5	3	11
Alter	3	4	6	3	11

In den Tabellen 11 und 12 sind die Behandlungsergebnisse der Bestrahlungspatienten getrennt nach den Ursachen der Arthrosen, im Früh- wie im Spätergebnis, aufgezeigt.

Die Berechnung des Wahrscheinlichkeitswertes dieser Behandlungsergebnisse ergab im Früh- und im Spätergebnis kein gesichertes Ergebnis. Ein erkennbarer Unterschied in den Behandlungsergebnissen zwischen unfallsbedingten und altersbedingten Arthrosen besteht weder bei Abschluß der Bestrahlung noch bei der Nachuntersuchung 1 - 2 Jahre später.

Die statistische Prüfung der Erfolgsergebnisse mit dem χ^2 -Test zwischen Kniegelenken und den übrigen Gelenken -getrennt nach Früh- und Spätergebnissen- ergab ebenfalls keinen gesicherten Wert. -

4. Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen.

Der Vergleich der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen ergibt sowohl bei Abschluß der Behandlung wie bei der Nachuntersuchung, 1 bis 2 Jahre später, deutliche Unterschiede.

Im Frühergebnis beträgt die Zahl der gut gebesserten Fälle bei den Eleparon-Patienten 29 und liegt somit um 15 höher als bei den Bestrahlungs-Patienten. Die Eleparon-Behandlung weist außerdem 8 sehr gut gebesserte Fälle auf, während bei den bestrahlten Patienten keiner diese Besserungsangabe machen konnte. Von den wechselnd gebesserten Fällen treffen 19 auf die Bestrahlungs- und 6 auf die Eleparon-Gruppe, von den unveränderten Fällen 13 auf die Bestrahlungs-Gruppe und einer auf die Eleparon-Gruppe. (Abb. 2) Aus diesen Zahlen kann man bereits ersehen, daß bei der Eleparon-Therapie bessere Erfolge eintraten als bei der Bestrahlungstherapie.

Ähnlich ist es bei den Spätergebnissen. Obgleich sich das Gesamtbehandlungsergebnis der Eleparon-Gruppe bei der Nachuntersuchung als verschlechtert erwies (Abb. 4), können auch in den Spätergebnissen bei der Eleparon-Gruppe bessere Erfolge verzeichnet werden als bei der Bestrahlungs-Gruppe. So gaben bei der Nachuntersuchung von der Eleparon-Gruppe nur 5 Patienten, von der Bestrahlungsgruppe jedoch 22 Patienten die selben Beschwerden wie vor der Behandlung an. Außerdem weist die Eleparon-Behandlung 13 beschwerdefreie und 10 sehr gut gebesserte Fälle auf, bei der Bestrahlungstherapie waren dagegen 5 Patienten beschwerdefrei und 6 sehr gut gebessert. (Abb. 3).

Der bereits aus den Abbildungen 2 und 3 ersichtliche Wirkungsunterschied der beiden Behandlungsarten, -Eleparonbehandlung und Röntgenbestrahlung- konnte auch durch die statistische Prüfung mit Hilfe des χ^2 -Testes als gesichert nachgewiesen werden.

Hierzu ist zu bemerken, daß bei dieser Bestimmung mit den 5 Erfolgsgraden gerechnet werden konnte und eine Zusammenfassung dieser hier nicht notwendig war.

Abb. 2: Vergleichende Darstellung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen (Frühergebnis)

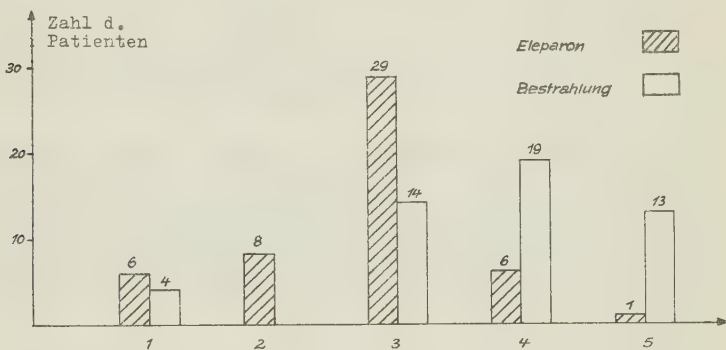
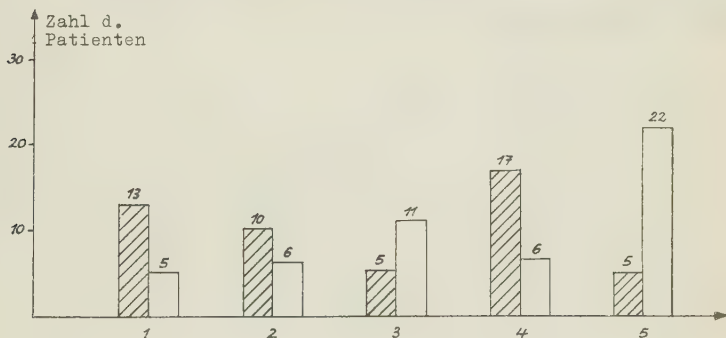


Abb. 3: Vergleichende Darstellung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen (Spätergebnis)



- 1 = beschwerdefrei
- 2 = sehr gut gebessert
- 3 = gut gebessert
- 4 = wechselnd gebessert
- 5 = unverändert

Es kann somit gesagt werden, daß die Eleparon-Therapie -im Früh- wie im Spätergebnis- ein besseres Erfolgsergebnis aufzuweisen hat als die Röntgen-Therapie.

Bei einem Vergleich der Früh- und Spätergebnisse der Eleparon-Patienten kann man eine Verschlechterung der Behandlungsergebnisse beobachten. So fiel die Zahl der beschwerdefreien bis gut gebesserten Fälle von 43 auf 28, während die Zahl der wechselnd bis unveränderten Fälle von 7 auf 28 stieg. (Abb. 4). Dieser Unterschied der Behandlungsergebnisse konnte auch durch die statistische Prüfung mit dem χ^2 -Test als gesichert nachgewiesen werden. Somit kann von einer allmählich abnehmenden Wirkung des intra-articulär applicierten Eleparons gesprochen werden. Dies stimmt auch mit den bisherigen Ergebnissen der anfangs erwähnten Autoren überein, die die Eleparon-Behandlung eine Substitutions-Therapie nennen.

Bei der Prüfung nach den Behandlungsunterschied zwischen den Früh- und Spätergebnissen ergab der χ^2 -Test für die Röntgen-Bestrahlung bei $p > 0,30$ eine Annahme der 0-Hypothese, d. h. zwischen den Früh- und Spätergebnissen besteht kein erkennbarer Unterschied. Die vergleichende Darstellung in Abbildung 5 läßt ebenfalls keinen deutlichen Behandlungsunterschied zwischen den Früh- und Spätergebnissen erkennen.

Ein Behandlungsunterschied konnte auch bei Berücksichtigung der Arthrosenursache der behandelten Gelenke und der Altersgruppen in beiden Untersuchungsgruppen (im Früh- wie im Spätergebnis) nicht festgestellt werden.

Bei diesen statistischen Bestimmungen mußten die 5 Erfolgsgrade auf 2 zusammengefaßt werden, da ein Absinken der einzelnen theoretischen Werte unter 5 verhindert werden sollte.

Abb. 4: Vergleichende Darstellung der Früh- und Spätergebnisse bei der Eleparon-Gruppe

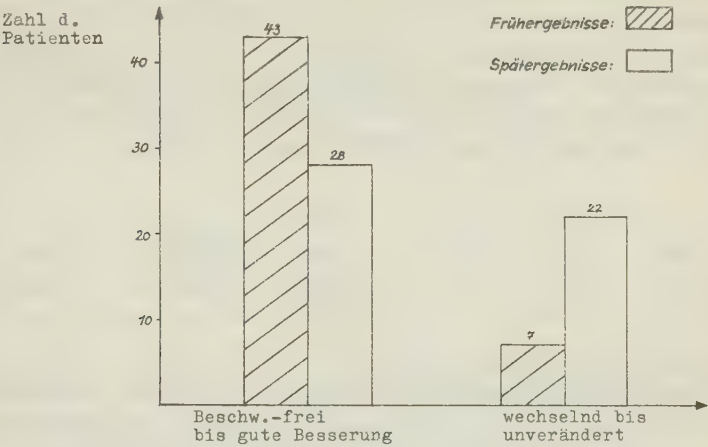
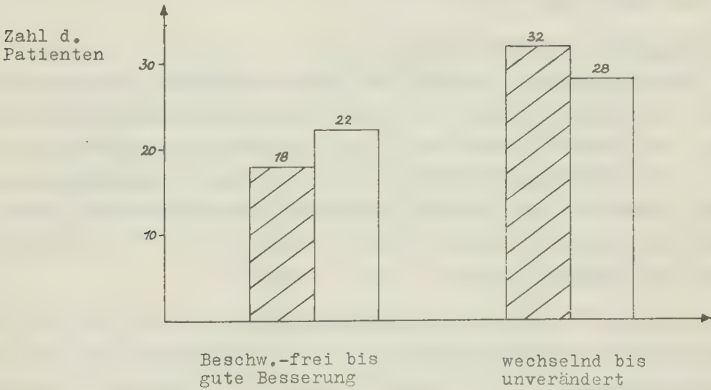


Abb. 5: Vergleichende Darstellung der Früh- und Spätergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe



Prüfung auf Zufalls- oder Wesensunterschied mit Hilfe des χ^2 -Testes.

Die Frage, die zu prüfen ist, lautet dahin, ob die Unterschiede der Behandlungsergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen zufällig sind. - Diese Hypothese wird mit dem χ^2 -Test geprüft, da es sich hier um qualitative Merkmale handelt. Die statistische-mathematische Begründung für die Anwendung dieses Testes kann in den "Statistischen Methoden" von A. LINDNER nachgelesen werden. Zur Berechnung des χ^2 wird folgende Formel verwendet:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^K \frac{(fo-fe)^2}{fe}$$

fo bedeuten die beobachteten Zahlen;

fe stellen sogenannte theoretische Werte dar, die errechnet werden müssen.

Dies geschieht unter Anwendung des Multiplikationssatzes der Wahrscheinlichkeiten und unter der Annahme, daß die Merkmale gegenseitig stochastisch unabhängig sind.

$$fe = \frac{\text{Zeilensumme} \times \text{Spaltensumme}}{N}$$

Zeilensumme bedeutet dabei die waagrechte Summe und Spaltensumme die senkrechte Summe der beobachteten Werte in der Tabelle.

N ist die Gesamtzahl der Patienten.

Arbeitsvorgang zur Errechnung des χ^2 :

Zur Bestimmung des χ^2 sind nun die Differenzen zwischen den beobachteten und den theoretischen Werten zu bilden, diese zu quadrieren und durch die theoretischen Werte zu dividieren. Diese so erhaltenen Ergebnisse werden summiert. Die zugehörige Wahrscheinlichkeit, daß die Untersuchungsunterschiede beider Gruppen nur zufällig sind, kann aus Tabellen abgelesen werden. Hierzu benötigt man neben dem errechneten χ^2 -Wert noch den Freiheitsgrad, der sich aus der Formel $n = (s - 1) \cdot (z - 1)$ ergibt.

Entspricht der χ^2 -Wert einer Wahrscheinlichkeit von 0,05 und kleiner so kann man die Null-Hypothese verwerfen, d. h. der Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen ist nicht zufällig, sondern muß von einem anderen Faktor beeinflusst sein.

Die folgende χ^2 -Test-Bestimmung diene als Beispiel!

Tab. 14: Prüfung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen nach Abschluß der Behandlung. (Frühergebnis)

fo.:

	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Spalten- summe
Elep.	6	8	29	6	1	50
Rö.-	4	0	14	19	13	50
Zeilen- summe	10	8	43	25	14	100 = N

$$f_e = \frac{\text{Zeilensumme} \times \text{Spaltensumme}}{N}$$

	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert
Elep.	6	4	21,5	12,5	7
Rö.-	5	4	21,5	12,5	7

fo	fe	$\chi(fo-fe)$	$(fo-fe)^2$	$\frac{(fo-fe)^2}{fe}$
6	5,0	1,0	1,00	0,20
8	4,0	4,0	16,00	4,00
29	21,5	7,5	56,25	2,68
6	12,5	-6,5	42,25	3,42
1	7,0	-6,0	36,00	5,14
4	5,0	-1,0	1,00	0,20
0	4,0	-4,0	16,00	4,00
14	21,5	-7,5	56,25	2,68
19	12,5	6,5	42,25	3,42
13	7,0	6,0	36,00	5,14

$$\chi^2 = 30.88$$

Freiheitsgrad $n = (5-1) \cdot (2-1) = 4$

$$pr < 0,001$$

Tab. 15: Prüfung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen
1 bis 2 Jahre nach Abschluß der Behandlung. (Spätergebnis)

fo - (fe)

	Beschw.- frei	s. gute Bess.	gute Bess.	wechs. Bess.	unver- ändert	Summe
Elepa- ron	13 (9)	10 (8)	5 (8)	17 (11,5)	5 (13,5)	50
Rö.- Bestr.	5 (9)	6 (8)	11 (8)	6 (11,5)	22 (13,5)	50
Summe	18	16	16	23	27	100

Freiheitsgrad = 4

$$0.001 < \text{pr} \quad \left\{ \chi^2 = 22,772 \right.$$

=====

Tab. 16: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe nach Abschluß der Behandlung und 1 bis 2 Jahre später.

fo - (fe)

	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
früh	43 (35, 5)	7 (14, 5)	50
spät	28 (35, 5)	22 (14, 5)	50
Summe	71	29	100

Freiheitsgrad = 1;

$$0,02 < pr > 0,01 \quad \{ \chi^2 = 10,8$$

=====

Tab. 17: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe nach Abschluß der Behandlung und 1 bis 2 Jahre später.

fo - (fe)

	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
früh	18 (20)	32 (30)	50
spät	22 (20)	28 (30)	50
Summe	40	60	100

Freiheitsgrad = 1;

$$pr > 0,30 \quad \{ \chi^2 = 1,06$$

=====

Tab. 18: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe unter Berücksichtigung der applizierten Injektionen. (früh)

fo - (fe)

Anzahl d. Injekt.	Beschw. - frei	sehr gute b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
2 - 3	3 (3, 6)	21 (22, 2)	6 (6, 4)	30
3 und mehr	3 (2, 4)	16 (14, 8)	1 (2, 8)	20
Summe	6	37	7	50

Freiheitsgrad = 2 ;

$$\underline{\underline{0,30 < pr > 0,20 \quad \{ \quad \chi^2 = 1,7911 \quad \}}}$$

Tab. 19: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe unter Berücksichtigung der applizierten Injektionen. (spät) _____

fo - (fe)

Anzahl d. Injekt.	Beschw. - frei	sehr gute b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
2 - 3	6 (7, 8)	10 (9)	14 (13, 2)	30
3 und mehr	7 (5, 2)	5 (6)	8 (8, 3)	20
Summe	13	15	22	50

Freiheitsgrad = 2 ;

$$\underline{\underline{0,30 < pr > 0,20 \quad \{ \quad \chi^2 = 1,439 \quad \}}}$$

Tab. 20: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen. (früh)

fo - (fe)

Ursache d. Arthr. def.	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Unfall	19 (19, 78)	4 (3, 22)	23
Alter	24 (23, 22)	3 (3, 78)	27
Summe	43	7	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$0,70 < pr > 0,50 \quad \{ \chi^2 = 0,4065; \\ \text{=====}$$

Tab. 21: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen. (spät)

fo - (fe)

Ursache d. Arthr. def.	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Unfall	12 (12, 88)	11 (10, 12)	23
Alter	16 (15, 12)	11 (11, 88)	27
Summe	28	22	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$0,70 < pr > 0,50 \quad \{ \chi^2 = 0,2039 \\ \text{=====}$$

Tab. 22: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen. (früh)

fo - (fe)

Ursache d. Arthr. def.	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Unfall	6 (8, 28)	17 (14, 72)	23
Alter	12 (9, 72)	15 (17, 28)	27
Summe	18	32	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$0,30 < pr > 0,20 \quad \{ \chi^2 = 1,8233$$

=====

Tab. 23: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen. (spät)

fo - (fe)

Ursache d. Arthr. def.	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Unfall	9 (10, 12)	14 (12, 88)	23
Alter	13 (11, 88)	14 (15, 12)	27
Summe	22	28	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$pr > 0,50 \quad \{ \chi^2 = 0,4097$$

=====

Tab. 24: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe bei Berücksichtigung der Gelenke. (früh)

fo - (fe)

Gelenk	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Knie-G.	29 (27, 52)	3 (4, 48)	32
übrige G.	14 (15, 48)	4 (2, 52)	18
Summe	43	7	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$\underline{\underline{0,30 < pr > 0,20 \quad \{ \chi^2 = 1,3351 \}}}$$

Tab. 25: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe bei Berücksichtigung der Gelenke. (spät)

fo - (fe)

Gelenk	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Knie-G.	19 (17, 92)	13 (14, 08)	32
übrige G.	9 (10, 08)	9 (7, 92)	18
Summe	28	22	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$\underline{\underline{0,70 < pr > 0,50 \quad \{ \chi^2 = 0,4007 \}}}$$

Tab. 26: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe bei Berücksichtigung der Gelenke. (früh)

fo - (fe)

Gelenk	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Knie-G.	13 (11,52)	19 (20,48)	32
übrige G.	5 (6,48)	13 (11,52)	18
Summe	18	32	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$0,50 < pr > 0,30 \quad \{ \chi^2 = 0,8254$$

=====

Tab. 27: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe bei Berücksichtigung der Gelenke. (spät)

fo - (fe)

Gelenk	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
Knie-G.	14 (14,08)	18 (17,92)	32
übrige G.	8 (7,92)	10 (10,08)	18
Summe	22	28	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$pr > 0,99 \quad \{ \chi^2 = 0,0021$$

=====

Tab. 28: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe unter Berücksichtigung des Alters. (früh)

fo - (fe)

Alter d. Patienten	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
40-60 J.	20 (20, 64)	4 (3, 36)	24
61-80 J.	23 (22, 36)	3 (3, 64)	26
Summe	43	7	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$0,70 < pr > 0,50 \quad \{ \chi^2 = 0,2717$$

=====

Tab. 29: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Eleparon-Gruppe unter Berücksichtigung des Alters. (spät)

fo - (fe)

Alter d. Patienten	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
40 - 60 J.	14 (13, 44)	10 (10, 56)	24
61 - 80 J.	14 (14, 56)	12 (11, 44)	26
Summe	28	22	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$pr > 0,70 \quad \{ \chi^2 = 0,1020$$

=====

Tab. 30: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe unter Berücksichtigung des Alters. (früh)

fo - (fe)

Alter d. Patienten	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
40-60 J.	7 (7, 2)	13 (12, 8)	20
61-80 J.	11 (10, 8)	19 (19, 2)	30
Summe	18	32	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$\text{pr} > 0,99 \quad \{ \chi^2 = 0,0143$$

=====

Tab. 31: Prüfung der Behandlungsergebnisse bei der Bestrahlungs-Gruppe unter Berücksichtigung des Alters. (spät)

fo - (fe)

Alter d. Patienten	Beschwerdefrei b. gute Bess.	wechselnd bis unverändert	Summe
40-60 J.	9 (8, 8)	11 (11, 2)	20
61-80 J.	13 (13, 2)	17 (16, 8)	30
Summe	22	28	50

Freiheitsgrad = 1 ;

$$\text{pr} > 0,99 \quad \{ \chi^2 = 0,0145$$

=====

U R M A T E R I A L :
=====

Arthrosispatienten behandelt mit Eleparon i. a.; Zahlen
 Arthrosispatienten behandelt mit Röntgenbestrahlung; Zahlen mit a

Nr. d. Pat.-Fall	Nr. d. Pat.	Gelenke			Zahl d. Infekt.	Alter	Ursache der Arthrosis def.
		Schulter-	Knie-	Hüfte-			
1	1 1a	=	li.	=	6	59	
		=	li.	=	=	62	
2	3 3a	=	re.	=	5	60	Unfall
		=	re.	=	=	55	Unfall
3	4 4a	=	li.	=	3	47	Unfall
		=	li.	=	=	50	Unfall
4	5 5a	=	li.	=	6	69	Unfall
		=	li.	=	=	75	Unfall
5	7 7a	=	re.	=	3	70	Unfall
		=	re.	=	=	72	Unfall
6	8 8a	=	li.	=	2	61	Unfall
		=	li.	=	=	58	Unfall
7	8 8a	=	re.	=	2	61	Unfall
		=	re.	=	=	58	Unfall
8	9 9a	=	li.	=	2	76	
		=	li.	=	=	75	
9	9 9a	=	re.	=	2	76	
		=	re.	=	=	75	
10	11 11a	=	re.	=	8	69	
		=	re.	=	=	69	

Nr. d. Pat. = Fall	Nr. d. Pat.	Gelenke		Zahl d. Injekt.	Alter	Ursache der Arthrosis def.
		Schulter =	Knie =			
11	13	==	re.	4	56	Unfall
	13a	==	re.	==	57	Unfall
12	14	==	li.	20	60	Unfall
	14a	==	li.	==	64	Unfall
13	15	==	li.	2	70	Unfall
	15a	==	li.	==	63	
14	16	==	li.	2	79	
	16a	==	li.	==	78	
15	16	==	re.	2	79	
	16a	==	re.	==	78	
16	17	==	li.	2	70	Unfall
	17a	==	li.	==	66	Unfall
17	18	==	re.	4	62	
	18a	==	re.	==	64	
18	19	==	re.	10	57	
	19a	==	re.	==	59	
19	2	re.	==	5	47	Unfall
	2a	re.	==	==	52	
20	12	re.	==	3	51	Unfall
	12a	li.	==	==	51	Unfall
21	6	==	==	2	75	
	6a	==	==	==	70	
22	10	==	==	2	61	
	10a	==	==	==	69	Unfall

23	15			li _o	2	72	
	15a			li _o		62	
24	20		li _o		12	41	Unfall
	20a		li _o			54	
25	22		li _o		2	46	
	22a		li _o			43	
26	23		li _o		4	51	Unfall
	23a		li _o			52	
27	24		re _o		3	63	
	24a		re _o			69	
28	26		re _o		2	76	
	26a		re _o			76	
29	27		li _o		10	70	
	27a		li _o			76	
30	28		li _o		2	48	
	28a		re _o			54	
31	29		re _o		2	54	Unfall
	29a		re _o			69	Unfall
32	33		li _o		2	52	
	33a		re _o			54	Unfall
33	37		li _o		3	69	
	37a		li _o			70	
34	38		re _o		4	69	
	38a		re _o			57	
35	41		bds _o		20	51	
	41a		bds _o			69	
36	44		re _o		3	49	
	44a		re _o			56	

Nr. d. Pat.- Fall	Nr. d. Pat.	Gelenke			Zahl d. Injekt.	Alter	Ursache der Arthrosis def.
		Schulter-	Knie-	Hüfte-			
37	31	re.	"	"	3	53	Unfall
	31a	re.	"	"	"	59	Unfall
38	32	re.	"	"	5	52	
	32a	re.	"	"	"	60	
39	34	re.	"	"	2	64	Unfall
	34a	re.	"	"	"	66	Unfall
40	36	"	"	li.	4	57	
	36a	li.	"	"	"	55	Unfall
41	43	"	"	li.	4	50	Unfall
	43a	li.	"	"	"	67	Unfall
42	37	"	re.	"	3	69	Unfall
	37a	"	re.	"	"	70	

Nr. d. Pat.- Fall	Nr. d. Pat.	Gelenke			Zahl d. Injekt.	Alter	Ursache der Arthrosis def.
		Sprung-	Knie-	Ellbogen-			
43	21	re.	-	-	2	52	Unfall
	21a	li.	-	-	-	69	Unfall
44	30	li.	-	-	3	42	Unfall
	30a	re.	-	-	-	35	Unfall
45	35	li.	-	-	12	55	Unfall
	35a	li.	-	-	-	50	Unfall
46	39	re.	-	-	8	60	Unfall
	39a	re.	-	-	-	62	Unfall
47	40	re.	-	-	12	67	Unfall
	40a	re.	-	-	-	62	Unfall
48	42	li.	-	-	2	57	
	42a	li.	-	-	-	69	
49	42	re.	-	-	2	57	
	42a	re.	-	-	-	69	
50	25	-	-	re.	2	61	Unfall
	25a	-	-	li.	-	61	Unfall

Ergebnis der Behandlungen mit Eleparon ■ mit Röntgenstrahlung ▨

Nr. der Parag. Fälle	bei Abschluß der Behandlung					nach 1-2 Jahren nach Abschluß der Behandlung				
	beschwerde- frei	Sehr gute Besserung	gute Besserung	wechs. Besserung	unver- ändert	beschwerde- frei	Sehr gute Besserung	gute Besserung	wechs. Besserung	unver- ändert
1		■		▨		■		▨		
				▨			▨			
2		■		▨		■			▨	
				▨				▨		
3				■	▨		■			▨
					▨					▨
4			■	▨				■		
				▨				▨		
5			■					■		▨
			▨							▨
6			■	▨					■	▨
				▨						▨
7			■	▨					■	▨
				▨						▨
8	■					■				
	▨					▨				
9	■					■				
	▨					▨				
10			■						■	
			▨					▨		
11			■		▨				■	▨
					▨					▨
12			■						■	▨
					▨					▨
13			■		▨		■			▨
					▨					▨
14			■						■	
				▨						▨

Ergebnis der Behandlungen mit Eleparon ■ mit Röntgen-Bestrahlung ▨

Nr. der Paral. Fälle	bei Abschluß der Behandlung					nach 1-2 Jahren nach Abschluß der Behandlung				
	Beschwerde- frei	Sehr gute Besserung	gute Besserung	Wechs- Besserung	Unver- ändert	Beschwerde- frei	Sehr gute Besserung	gute Besserung	Wechs- Besserung	Unver- ändert
15			■						■	
				▨						▨
16			■							■
					▨				▨	
17	■					■				
	▨									▨
18				■					■	
			▨							▨
19			■				■			
				▨						▨
20				■					■	
					▨		▨			
21				■						■
					▨				▨	
22			■			■				
				▨						▨
23			■					■		
					▨					▨
24		■							■	
					▨					▨
25			■					■		
				▨						▨
26			■				■			
			▨				▨			
27			■						■	
				▨					▨	
28				■						■
					▨					▨

Ergebnis der Behandlungen mit Eleparon mit Röntgenbestrahlung

Nr. der Paral. Fälle	bei Abschluß der Behandlung					nach 1-2 Jahren nach Abschluß der Behandlung				
	bedauernde Frei	sehr gute Besserung	gute Besserung	wachs. Besserung	unver- ändert	bedauernde Frei	sehr gute Besserung	gute Besserung	wachs. Besserung	unver- ändert
29										
30										
31										
32										
33										
34										
35										
36										
37										
38										
39										
40										
41										
42										

Ergebnis der Behandlungen mit Eleparon ■ mit RÖ.-Bestrahlung ▨

Nr. der Paral. Fälle	bei Abschluß der Behandlung					14. dt 1-2 Jahren nach Abschluß der Behandlung				
	bischoverde- frei	sehr gute Besserung	gute Besserung	wechsl. Besserung	unver- ändert	bischoverde- frei	sehr gute Besserung	gute Besserung	wechsl. Besserung	unver- ändert
43				■						■
				▨						▨
44		■				■				
				▨		▨				
45		■				■				
			▨					▨		
46			■						■	
				▨						▨
47		■						■		
			▨						▨	
48			■						■	
			▨					▨		
49			■						■	
			▨					▨		
50			■			■				
			▨			▨				

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über die intra-articuläre Injektionsbehandlung der Arthrosis deformans mit Eleparon berichtet.

1. Untersucht wurden die Früh- und Spätergebnisse von 50 Patienten, deren Arthrosis deformans mit intra-articulären Gaben von Eleparon behandelt wurde.
2. Untersucht wurden die Früh- und Spätergebnisse einer zur Eleparon-Gruppe analog gebildeten Kontrollgruppe, die sich ebenfalls aus 50 Patienten zusammensetzte und deren Arthrose mit Röntgen-Bestrahlung behandelt wurde.
3. Die statistische Prüfung der Behandlungsergebnisse von beiden Untersuchungsgruppen mit Hilfe des χ^2 -Testes ergab folgende Ergebnisse:
 - a.) Im Früh- und Spätergebnis weist die Eleparon-Therapie ein besseres Erfolgsergebnis auf als die Röntgen-Therapie.
 - b.) Die Behandlungserfolge mit Eleparon sind im Frühergebnis größer als im Spätergebnis. Die Wirkung des intra-articulär injizierten Eleparons nimmt demnach im Laufe der Zeit ab. Dies entspricht der Annahme, daß es sich bei der Eleparon-Therapie um eine Substitutionstherapie handelt. Bei der Röntgen-Therapie ist dagegen kein Unterschied in den Behandlungsergebnissen zwischen Früh- und Spätergebnissen zu beobachten.
 - c.) Ein Unterschied der Behandlungsergebnisse bei Berücksichtigung der Arthrosenursachen war in beiden Untersuchungsgruppen nicht zu verzeichnen.
 - d.) Ebenfalls keinen Unterschied ergab die Prüfung der Behandlungserfolge bei Berücksichtigung der behandelten Gelenke sowie des Alters in beiden Untersuchungsgruppen.

Für die Zurverfügungstellung der mit Röntgenbestrahlung behandelten Patienten danke ich Herrn Prof. Dr. Max Pöschl.

Ferner spreche ich Herrn Dr. Rudolf Thurmayr für die freundliche Beaufsichtigung des Werdegangs der Arbeit meinen herzlichen Dank aus.

Literatur:

- Anderson, A. und
P. Butterschon: Arthrosis treated with intraarticular injected
hydrocortone.
J. amer. med. Assoc. 160, 8 (1959) 712
- Beiglböck, W.: Therapie mit Heparin
Therap. Umschau 18 (1959) 222
- Böttcher, H.: Neue Wege in der konservativen Behandlung der
Koxarthrosen.
Ztsch. f. Orthopädie 98 (1964) 483
- Breitenfelder, H.: Die Behandlung der Arthrosis deformans coxae (I)
Med. Welt 6 (1963) 301
- Brückner, H.: Zur Behandlung der Arthrosis deformans des Hüft-
und Kniegelenkes.
Demnächst veröffentlicht in Fortschritte der Me-
dizin 1964
- Dettmer, N.: Zur Wirkung von Mucopolysaccharidschwefelsäure-
ester bei der Arthrose.
Ztsch. f. Orthopädie 97 (1963) 5
- Eylau, O.: Intraarticuläre Heparin-Behandlung der genuinen
Arthrosis deformans der Kniegelenke.
Med. Klinik 54, 1 (1959) 145
- Eylau, O.: Zur Pathogenese und causalen Behandlung der Knie-
gelenksarthrosen.
Med. Klinik 55 (1960) 2367
- Eylau, O.: Die Behandlung der Arthrosen des Knie- und Hüft-
gelenkes mit intra-articulären Injektionen.
Ztsch. f. Orthopädie 97 (1963) 3
- Mussgnug, G.: Lokalbehandlung mit Hydrocortison bei Erkrankun-
gen der Bewegungsorgane in der täglichen Praxis.
Ärztl. Wschr. 11 (1956) 748

- Schmucker, E.: Fortschritte der lokalen Cortisonbehandlung.
Therapie d. Gegenw. 100 (1961) 317
- Treckler, B.: Zur Therapie degenerativer Gelenkerkrankungen.
Ztsch. f. ärztl. Fortbildung 52 (1963) 394
- Viernstein, K.: Über die Wirkung von Eleparon bei intraartikulärer
Anwendung.
Med. Klinik 59 (1964) 305
- Witt, N. und
E. Cotta: Die orthopädische Behandlung der Arthrosis de-
formas, insbesondere der Hüftarthrose.
Med. Klinik 56, 1 (1961) 995
- Wilde, R.: Der heutige Stand der intra-articulären und lokalen
Kortikosteroidtherapie bei orthopädischen Erkrank-
ungen.
Ztsch. f. Orthopädie und ihre Grenzgebiete.
95, 2 (1961) 232

Lebenslauf

Am 1. Juni 1939 wurde ich, Rosemarie Hruby, Tochter des Arztes Dr. med. Willibald Hruby und dessen Ehefrau Josefine, geb. Helfert, in Graber, Kreis Leitmeritz/Elbe, im Sudetenland geboren.

Nach der Aussiedlung besuchte ich 1946 bis 1950 die Volksschule in Mettenbach, Kreis Landshut. - Im Herbst 1940 kam ich in das humanistische Gymnasium zu Landshut und bestand dort im Juli 1959 meine Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1959 begann ich an der Universität München mein Medizinstudium, legte im April 1961 mein Vorphysikum, im Juli 1962 mein Physikum ab und beendete am 9. Dez. 1965 mein Staatsexamen.

